
Strahlentherapie

Zeitschrift für Radiologie und Onkologie

Begründet 1912 von
Hans Meyer
Richard Werner
Carl Joseph Gauß

Herausgegeben
gemeinsam mit
J. Becker, Heidelberg
R. Birkner, Berlin
H.D. Franke, Hamburg
D. Harder, Göttingen
H. Hartweg, Basel
O. Hug, München
K.H. Kärcher, Wien
H. Kuttig, Heidelberg
G. Notter, Göteborg
M.D. Snelling, London
C. Streffer, Essen
B. van der Werf-Messing,
Rotterdam
K. zum Winkel, Heidelberg

von
E. Scherer, Essen
J. Lissner, München

Organ der

Deutschen Röntgengesellschaft,
Gesellschaft für medizinische
Radiologie, Strahlenbiologie
und Nuklearmedizin

Deutschen Gesellschaft
für Medizinische Physik

Band 153 (1977)

Urban & Schwarzenberg

Universitäts-
Bibliothek
München

6434/455

Die in dieser Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Übersetzung, Nachdruck – auch von Abbildungen –, Vervielfältigung jeder Art, Vortrag, Funk- und Fernseh-sendung sowie Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen – auch auszugsweise – vorbehalten. Von einzelnen Beiträgen oder Teilen von ihnen dürfen nur einzelne Exemplare zum persönlichen und sonstigen eigenen Gebrauch hergestellt werden. Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens zulässig hergestellte oder benutzte Kopie dient gewerblichen Zwecken gem. § 54 (2) UrhG und

verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wissenschaft GmbH, Großer Hirschgraben 17/21, D-6000 Frankfurt a.M. 1. Werden Wertmarken der VG Wissenschaft verwendet, so ist jedes vervielfältigte Blatt mit einer Marke im Wert von DM 0,40 zu versehen. Urban & Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore 1977.

Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte.

Inhalt

M. Ermanni, P.W. Straub: Zur Milzbestrahlung bei malignen hämatologischen Krankheiten	1	M. Abe, E. Yabumoto, T. Nishidai, M. Takahashi: Trials of new forms of radiotherapy for locally advanced bronchogenic carcinoma	149
H. Ernst, K. Koppenhagen, J. Ziegast: Strahlenreaktion und Strahlenfolgen an den Kopfspeicheldrüsen	9	M. Salmo, M. Paavolainen, P.M. Rissanen: Preoperative radiotherapy of cancer of the larynx	159
E. Nordman, M. Linna, S. Nieminen: Local recurrence of breast carcinoma after mastectomy and radiotherapy	13	H.D. Kogelnik: Über die Häufigkeit von Zweittumoren nach chirurgischer und strahlentherapeutischer Behandlung	163
H. Botsch, R. Sörensen: Armöden nach behandeltem Mammakarzinom: Stellenwert der Phlebographie	17	F. Schneider: Die Strahlentherapie der Siringomyelie (Eigene Ergebnisse)	168
H. Renner: Zur Strahlensensibilität der Lymphozytenstimulation. 1. Mitteilung: Experimente zur in-vitro-Sensibilität von Zellzahl und Mitoseaktivität	21	H. Renner: Zur Strahlensensibilität der Lymphozytenstimulation. 3. Mitteilung: Die Lymphozytenstimulation, ein Modell für strahlenbiologische Untersuchungen der stimulierten Proliferation – Schlußfolgerungen der experimentellen Ergebnisse	171
Y. Okumura, T. Ueda, T. Mori, T. Kitabatake: Kinetic analysis of tumor regression during the course of radiotherapy	35	P. Bosiljanoff, W. Porschen, W. Piepenbring, H. Mühlensiepen, L.E. Feinendegen: In-vivo-Untersuchungen über die relative Strahlenempfindlichkeit hypoxischer Tumorzellen	178
Th. Franken, H. Frommhold, P. Thurn: Zur Strahlentherapie und zum Ausbreitungsmodus von Non-Hodgkin-Lymphomen	40	J. Wickenhauser, H. Strassl: Pharmakodynamik von Technetium-99m-Phosphatverbindungen im Verlaufe der Strahlentherapie	190
H. Zwicker, R. Felix: Zur Berücksichtigung von Inhomogenitäten bei der Bestrahlung. 2. Mitteilung. Der Einfluß von Inhomogenitäten auf den Verlauf der Tiefendosiskurve in Wasser bei 42-MeV-Röntgenstrahlen	46	K. Takada: Effects of low doses of DTPA on the excretion and organ retention of ¹⁴⁴ Ce in the rat	195
K. Schnabel, R. Guillaume, H.J. Hermann, W. Schlegel, H.J. Zabel: Die Computerganzkörpertomographie als Hilfsmittel zur Bestrahlungsplanung	51	J. Pečevski, N. Savković, D. Radivojević, A. Gelineo, M. Pergal: The effect of erythromycin and its thiocarbamide derivative on the induction of meiotic chromosome rearrangements in irradiated male mice	200
J. Roth, H. Lüthy: Reproduzierbarkeit und Genauigkeit des optischen Distanzanzeigers am Gammatron 1	57	57. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft in Essen 1976 Nicht-Hodgkin-Lymphome (Seite 207–244)	
J. Alsins, S. Claesson, T. Fischer, L. Juhlin: Development of narrow-band lamps for testing and clinical use	61	K. Musshoff: Einführung	207
P. Uma Devi: Thyroid uptake of radiophosphorus as influenced by thiourea parathormone, and ACTH in Heteropneustes fossilis	65	H. Tulinus: Zur Epidemiologie der Nicht-Hodgkin-Lymphome	209
D. Koischwitz, H. Frommhold, R. Winken: Optimierung der Dosisgeometrie bei Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten mit Photonen der Energie 42 MeV	69	K. Musshoff: Klinische Stadieneinteilung der Nicht-Hodgkin-Lymphome	218
W. Binder, A. Cabaj, K.H. Kärcher, G. Windischbauer: Herstellung von Gewebeausgleichsfiltern für große Flächen bei Hodgkin-Bestrahlung mit Hilfe der Moiré-Topographie	82	G. Brittinger, H. Bartels, K. Bremer, A. Burger, E. Dühmke, U. Gunzer, E. König, A. Stacher, H. Stein, H. Thöml, R. Waldner (Kieler Lymphomgruppe): Retrospektive Untersuchungen zur klinischen Bedeutung der Kiel-Klassifikation der malignen Non-Hodgkin-Lymphome	222
H. Zwicker, R. Felix: Zur Berücksichtigung von Inhomogenitäten bei der Bestrahlungsplanung. 3. Mitteilung. Der Einfluß von Inhomogenitäten auf den Verlauf der Tiefendosiskurve in Wasser bei Elektronenstrahlungen unterschiedlicher Energie	86	E. Dühmke, J. Quäck: Retrospektive Analyse von malignen Non-Hodgkin-Lymphomerkrankungen der Radiologischen Klinik der Universität Kiel 1969 bis 1975	229
G. Geske: Ein einfaches Verfahren zur Bestimmung der Zusammensetzung von gewebeäquivalenten Phantommaterialien	95	M.M. Qasim: Total body irradiation in non-Hodgkin lymphoma and its effect on bone marrow and peripheral blood	232
P. Keiner, J. Schneider, E. Schumann: Die Legierung nach Wood, ein geeignetes Material zur schnellen Herstellung von individuellen Abschirmblöcken für die Manteltechnik	101	H. Wehinger: Die Meningosisprophylaxe in der Behandlung der akuten lymphoblastischen Leukose (ALL) und der Non-Hodgkin-Lymphome	236
H. Eilers, L.V. Habighorst, P. Albers, D. Rebmann: Zur Radiotherapie des inoperablen Riesenzelltumors	103	W. Castrup, M. Wannenmacher, H.R. Niedorf: Ergebnisse der Strahlenbehandlung beim Morbus Brill-Symmers unter besonderer Berücksichtigung der histologischen Klassifikation	241
H. Renner: Zur Strahlensensibilität der Lymphozytenstimulation. 2. Mitteilung: Experimente zur Sensibilität der DNS-Synthese	106	H. von Lieven, J. Lissner: Strahlentherapie beim Adenokarzinom der Niere	245
F. Ojeda, A. Schraub, E.L. Sattler: Zur Strahlenreaktion von Mitochondrien in Abhängigkeit von deren metabolischem Zustand	117	R. Greiner, A. Meyer: Reversible und irreversible Azoospermie nach Bestrahlung des malignen Hodentumors	257
S.E. Brolin, G. Wettermark, H. Hammar: Chemiluminescence microanalysis of substrates and enzymes	124	F. Dietzel, D. Gericke: Verstärkung der Clostridienonkolyse durch Hochfrequenzhyperthermie im Tierversuch – Dosisabhängigkeit und Intervallabhängigkeit	263
R. Wideröe: Elektronentherapie	133	B. Tengroth, J. Vulcan: Welding light	267
K.F. Gürtler, S. Darai, K. Schnabel, H. Kuttig: Elektronen-Tiefentherapie im Thoraxbereich	143	H. Albrecht: Zur Charakterisierung von Strahlung des optischen Bereichs	273

C.G. Schmidt: Chemotherapie der Non-Hodgkin-Lymphome	283	Beeinflussung der Schrittmacherfunktion durch ionisierende Strahlung und andere Störquellen	456
J. Slanina: Strahlentherapie der Nicht-Hodgkin-Lymphome	293	H. Gremmel, H. Wendhausen: Berücksichtigung der Volumenabhängigkeit von Toleranzdosen	462
U. Rühl: Ganzkörperbestrahlung bei Non-Hodgkin-Lymphomen als Alternative zur Chemotherapie	299	H.D. Kogelnik: Einfluß der Dosis-Zeit-Relation auf die Pathogenese der peripheren Neuropathie	467
J.P. Le Bourgeois: Essai O.E.R.T.C. sur le traitement des hématosarcomes non-hodgkiniens: ses origines – ses buts – ses moyens	304	N. Prasad, R. Prasad, St.C. Bushong, L.B. North: Effect of irradiation on testicular cells of opossum	470
R. Fischer: Pathologie der malignen Ovarialtumoren	308	H. Renner, R. Fridrich: Zum Strahlenschutz beim Umgang mit Tritium-markiertem Thymidin in Laboratorium und Klinik	474
H. Ludwig: Die Klinik des Ovarialkarzinoms	314	H.D. Bergeder, H. Rink: Über den Einfluß strahlenbedingter Elektrolytverschiebungen auf den Stoffwechsel	
H. Sack: Die Strahlenbehandlung der Ovarialtumoren	319	VII. Zur Frage der Äquivalenz von K^+ -Verlust und Na^+ -Aufnahme	481
U. Brunsch, W.M. Gallmeier: Die Chemotherapie des Ovarialkarzinoms	325	A. Becciolini, G.B. Gerber, A. Buracchi, J. Deroo: Intestinal enzyme distribution after supralesional irradiation	485
N. Firusian, H.-Br. Makoski: Lokalisationsdiagnostik maligner Tumoren mit radioaktivem Bleomycin	331	R. Belewa-Staikowa, M. Damijanowa: Der Einfluß biophysikalischer Faktoren auf die biologische Oxidation und die Redoxprozesse	
H. Kucera, W. Michalica, K. Weghaupt, E. Kubista: Die primäre Radiotherapie des Uterussarkoms	342	16. Über die Möglichkeit einer Beeinflussung des Flavin-Coenzyme in den Mitochondrien der Leber durch Ultraschallapplikation	489
J. Rassow, H.H. Eipper, K. Krause: On a simple method for routine check of the constancy of radiation quality of bremsstrahlung emitted by therapeutic particle accelerators	346	R. Belewa-Staikowa, G. Stankowa: Der Einfluß biophysikalischer Faktoren auf die biologische Oxidation und die Redoxprozesse	
A. Léonard, M. Wilcox, W. Schietecatte: Mutagenicity tests with irradiated food in the mouse	349	17. Veränderungen im Elektronentransport und in der Stufe der oxidativen Phosphorylierung von Mitochondrien der Leber nach Ultraschallapplikation	492
F. Gauwerky: Protokollierung bei der medizinischen Anwendung ionisierender Strahlen; Therapie mit Röntgen-, Gamma- und Elektronenbestrahlungseinrichtungen	352	J. Vranovská, J. Pospisil, Z. Dienstbier: Changes of the activity of certain lysosomal enzymes in the blood serum of whole-body irradiated rats	496
57. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft in Essen 1976		D. Karanović, J. Karanović: The effect of X-irradiation on phytohemagglutinin (PHA)-stimulated rat lymphocytes	501
Zeitliche Dosisverteilung in der Strahlenbiologie und -therapie (Seite 361–392)		J. Rassow, D. Harder: Zur Einführung der radiologischen Maßeinheiten Gray und Becquerel	509
C. Streffer: Vorbemerkung	361	A. Gregl, D. Heitmann, F. Truss: Das Peniskarzinom Symptomatik, Therapie und Prognose	513
O. Hug: Einführung in das Problem des Zeitfaktors und seine therapeutische Bedeutung	362	Ch. Glanzmann, M. Rust, W. Horst: Radiotherapie bei 62 Patienten aus dem Zeitraum 1939–1975	522
S.B. Field, S. Hornsey: Repair in normal tissues and the possible relevance to radiotherapy	371	H. Kucera, W. Michalica, K. Weghaupt: Zur Radiotherapie des primären Vaginakarzinoms	526
L.M. van Putten: Reoxygenation of hypoxic tumour cells	380	M.M. Qasim: Single dose palliative irradiation for bony metastasis	531
A.M. Kellerer: Grundlagen der Ellis-Formel	384	H. Kuttig, K. Schnabel, R. Bark: Die Pendelbestrahlung des mittleren Ösophagus mit schnellen Elektronen und ultraharten Röntgenstrahlen	533
F.G. Vándor, L. Takácsi-Nagy: Strahlentherapie der Tumoren des Oropharynx	393	G. Schmitt, K. Littmann: Beitrag zur Frage der Tumorinduktion durch ionisierende Strahlung	538
G. Konermann: Periodische Kompensationsreaktionen im Verlaufe des postnatalen Wachstums von dem Gehirn der Maus nach fraktionierter Röntgenbestrahlung während der Embryogenese	399	A. Valesky, F. Spelsberg: Die Struma maligna nach vorausgegangener Röntgenbestrahlung im Halsbereich	543
A. Minami: Histological changes in the canine stomach following massive electron beam irradiation	415	R.P. Jankowski, V. Wetzel, H. Vahrson: Sensibilitätestestung histologisch charakterisierter Ovarial- und Korpuserkarzinome gegen 4-Hydroperoxycyclophosphamid, Amethopterin, Mitopodozid und 4-O-Dimethyl-1-O-(4,6-O-2-thenylyden- β -D-glucopyranosyl) epipodophyllotoxin mit der Primärkulturtechnik	545
M. Pérot, A. Léonard, A. Wambersie, J.P. Meulders: RBE values of $d(16) + Be$ and $d(50) + Be$ neutrons for chromosome rearrangements induced in mouse spermatogonia	423	K. Schnabel, H.J. Hermann, H. Kuttig: Vergleichende Untersuchung an gewebeäquivalenten, körperähnlichen Phantomen mit Hilfe von Röntgenbildern und der Computertomographie	553
S.R. Stepanović, J.V. Nikolić, V.M. Varagić: Effect of alpha-methyl-dopa and alpha-methyl-m-tyrosine on the amount of noradrenaline in the heart and brain of irradiated rats	426	B. Richter, L. Rausch, I. Breining, G. Kovacs: Biochemische Untersuchungen zur Interpretation von in-vivo-Messungen der ^{32}P -Aufnahme in bestrahlte und unbestrahlte Experimentaltumoren	557
R. Adolfsson, B. Eckert, C.G. Gottfries, L. Orelund, Å. Wiberg, B. Winblad: Monoamine oxidase activity in gamma-irradiated rat brains	431		
L.J. Anghileri, M. Heidbreder, R. Mathes: Radioactive nucleic acids-precursors: their potential value as tumor-localizing agents	433		
W. Haase, G. Rey, P. Wöllgens: Beitrag zur Strahlentherapie der Hirntumoren	437		
K. Bitter: Die Behandlung des Mundhöhlenkarzinoms mit der Kombination Bleomycin, Methotrexat, Telekobaltbestrahlung	449		
H.-J. Bisping, H. Stockberg, J. Meyer, W. Frik: Strahlentherapie bei Patienten mit elektrischen Herzschrittmachern.			

D. Bemova: Radioprotective effectiveness and toxicity of ATP, AET and serotonin applied individually or simultaneously to mice. III: Radioprotective effects of pair combinations	566	P. Klir, J. Pospišil, E. Skala, Z. Dienstbier, O. Tacheci: Changes of the antiheparin activity of the blood plasma and lymph in dogs after total irradiation	711
W.H. Müller: Predictability of the stability constant of a radium-cryptate by means of in vivo data from radioactive alkaline earths	570	C. Wieland, U. Hymmen: Strahlentherapie und Behandlungsergebnisse des Ösophaguskarzinoms	719
S. Hajduković, N. Stojanović, G. Jovčić: Studies on the effect of leukocyte and erythrocyte extracts on the hemopoietic regeneration of sublethally X-irradiated mice	572	K.-H. Hübener, E. Eibach: Strahlentherapie des Nierenkarzinoms – Untersuchungen und Ergebnisse	726
M. Busch, B. Makoski, U. Schulz, K. Sauerwein: Das Essener Nachlade-Verfahren für die intrakavitäre Strahlentherapie	581	W. Seeger: Dosimetrie am Linearbeschleuniger I. Mitteilung: Stehfeldtechnik mit ultraharter Röntgenstrahlung	733
M. Busch: Dosierung bei interstitieller Therapie mit umschlossenen Gammastrahlern	589	C. Claussen, F. Lohkamp, W. Rebien, H. Kuttig: Computertomographische Diagnostik, Therapieplanung und Verlaufskontrolle beim Kraniopharyngeom	744
M.D. Snelling: The use of radium substitutes and of after + remote loading techniques in intracavitary therapy	594	W. Binder, K.-H. Kärcher: "Super-Stuff" als Bolus in der Strahlentherapie	754
R. Frischkorn: Fraktionierung und Protrahierung bei der intrakavitären Lokalbestrahlung gynäkologischer Tumoren	598	G. Valet: Veränderungen des Proteinstoffwechsels nach Bestrahlung III. Dosisabhängige Veränderungen der Proteaseaktivität, des Proteins und der freien Aminosäuren von Milz, Leber, Blutplasma, Erythrozyten, Magen-Darmwand und Restorganismus bei 400–1000 R röntgenganzkörperbestrahlten Ratten	758
H. Kirschner, U. Burmester, K. Stringaris: CT-Tomometrie 1. Teil: Gewebehomogenitäten – Bestrahlungsplanung	601	W. Baeyens, R. Goutier: Modification in nucleocytoplasmic transport of RNA in vitro after whole-body X-irradiation	769
H. Kirschner, U. Burmester, K. Stringaris: CT-Tomometrie 2. Teil: Diagnostik – jodhaltige Kontrastmittel	616	B. Helpap, C. Herberhold, M. Thelen, R. Stiens, U. Koch: Cell-kinetical analyses of squamous cell carcinomas of the oral region and the effect of a combined therapy of 5 fluorouracil and irradiation. A contribution to the discussion about tumor-cell-synchronization	774
H. Gremmel, H. Wendhausen: Die Bedeutung der Tumorverdopplungszeit für die klinische Strahlentherapie	620	P. Milenković, R. Ruvidić, Vera Pavlović-Kentera: Cell cycle time of erythroid cells in mice with normal and stimulated erythropoiesis	781
W. Schmahl, H. Kriegel, B. Ostertag †: Mißbildungen des ZNS fetaler Mäuse nach fraktionierter Ganzkörper-Röntgenbestrahlung. Topographische und quantitative mikromorphologische Charakterisierung	630	E. Păușescu, Mihaela-Virginia Popescu, T. Teodosiu, C. Păun, Rodica Chirvasie, Aurelia Simionescu: Effects of cobalt-60 gamma-irradiation in association with prostaglandin E ₁ treatment on the cyclic AMP levels of some radiosensitive tissues	786
G. Baljer, M. Schaller, P. Schick, J. Sailer, O. Messerschmidt, A. Mayr: Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung des Immunschutzes nach lokaler und parenteraler Immunisierung mit Tetanus-Toxoid bei strahlenbelasteten Mäusen	638	F. Gauwerky: Kurzzeit-Afterloading-Curietherapie gynäkologischer Karzinome, Technik und Problematik	793
H.-Br. Makoski, G. Schmitt, R. Osieka, C.G. Schmidt: Integrierte Behandlung des inoperablen kleinzelligen Bronchialkarzinoms	649	R. Walstam: Strahlenphysikalische Voraussetzungen der ferngesteuerten Afterloadingbestrahlung	802
U. Schulz, M. Busch: Zur Strahlentherapie der Lymphogranulomatose – Beziehungen zwischen Strahlenmyelitis und tumoröser Rückenmarksalteration	655	M. Kirsch, E. Forth, E. Schumann: Zur Optimierung bei der Planung und Durchführung von Telekobaltstrahlungen – Problemanalyse –	807
W.D. Sager, A. Hackl, H. Schmidberger, G. Gell: Optimierte Querschnittsmittlung in der Bestrahlungsplanung	660	R. Sauer, R. Hünig, F. Harder, B. Maurer, J.P. Obrecht: Die explorative Laparotomie bei Morbus Hodgkin: Indikation, Vorgehen, Ergebnisse	813
K.F. Weibezahn, P. Kindermann, Th. Mohr: Dosimetrische Untersuchungen an negativen π -Mesonen	664	E. Hochhäuser: Zum Gewebe-Luft-Verhältnis bei doppelseitiger Ganzkörperbestrahlung	820
K.R. Schmidt, K.J. Pfeiffer, F. Spelsberg: Angiographische Diagnostik der Dünndarmkarzinome	668	K. Jentzsch, K.H. Kärcher, H.D. Kogelnik, E. Maida, B. Mamoli, P. Wessely, F. Zaunbauer, V. Nitsche: Initial Clinical experience with the radiosensitizing Nitroimidazole Ro 07-0582	825
C. Michel, H. Fritz-Niggli, H. Blattmann, I. Cordt-Riehle: Effects of low-dose irradiation with X-rays and pi-mesons on embryos of two different mouse strains	674	T. Szepesi, K.H. Kärcher: Die Wirksamkeit der Antiöstrogen-substanz Tamoxifen bei der Behandlung des metastasierenden Mammakarzinoms	832
E. Esser, J. Haut, J. Schumann, M. Wannenmacher, U. Wingenfeld: Experimentelle Untersuchungen zur Proliferationskinetik und Strahlenbehandlung nach Vincristin und Adriamycin	682	D. Koćmierska-Grodzka: Comparative studies on the influence of some radioprotectors on the postirradiation hydrolytic function of subcellular fractions of pancreas	837
K.R. Rao: Radiosensitization and radioprotection studies on Ehrlich ascites tumor. II. Experimental trial of lucanthone to enhance the radiosensitivity of the tumor	695	W. Raake, K. Tempel: Zur Wirkung von 6-Methyluracil auf die Phagozytoseaktivität von Mäusen nach Einwirkung von Ganzkörper-Röntgenbestrahlung oder 2,4,6-Triäthylenimino-s-triazin	843
L. Brade, K. Tempel, R. Hollatz: Zum Einfluß von Ganzkörper-Röntgenbestrahlung und 2,4,6-Triäthylenimino-1,3,5-triazin auf die hypnotische Wirkung von Hexobarbital bei Mäusen	699	Z.L. Olkowski, A.J. Maruszczak, J.R. McLaren, D. Maruszczak, A.B. Kirchner: Cytological and quantitative cytochemical studies of post-radiation dysplasia	852
J. Lohbreier: Metabolismus und Toxizität therapeutischer Chelatbildner 15. Mitteilung: Wirkung von Ca-DTPA und Zn-DTPA auf die Blutgerinnung	704		

Buchbesprechungen

- J.-S. Abatucci, R. Quint, J. Bloquel, A. Roussel, M. Urbatjtel: Techniken der kurativen Telekobalttherapie 645
- T. Alper: Cell Survival after Low Doses of Radiation 505
- W. Angerstein, S. Gursky: Grundlagen der Strahlenphysik und der radiologischen Technik in der Medizin 504
- A. Beck, A. van de Beek, D. Dupuis, V. Fischer, A. Gubser, C. Hartung, O. Anna, J. Kilius, D. Kukla, H.-J. Maurer, B. Rosenmeyer, H.J.G. Scheier, U. Syner, G. Stedtfeld: Die Wirbelsäule in der Flugmedizin 504
- H. Birzle, R. Bergleiter, E.H. Kuner: Traumatologische Röntgendiagnostik 504
- H. Braun, H.A. Ladner, J. Mehl, O. Messerschmidt, G. Möhrle, F.E. Stieve: Der ermächtigte Arzt im Sinne der Strahlenschutzgesetzgebung. Spezielle Beiträge der Medizin zum Strahlen- und Umweltschutz 577
- A. Breit: Wertigkeit radiologischer Methoden, Niere-Leber-Pankreas 205
- Hrsg.: R.G. Chambers, A.M.P. Janssen de Limpens, D.A. Jaques, R.T. Routledge: Cancer of the Head and Neck 578
- P. Deuticke, T. Laubenberger: Die Röntgenuntersuchung der Niere und des Harnleiters in der urologischen Diagnostik 360
- L. Diethelm, F. Heuck, O. Olsson, K. Ranninger, F. Strnad, H. Vieten, A. Zuppinger: Handbuch der Medizinischen Radiologie, Band 6 Teil 1 „Röntgendiagnostik der Wirbelsäule“ 205
- P. Eckert: Das Niederdrucksystem 646, 791
- M. Elke, A. Ferstl: Notfallsituationen in der Röntgendiagnostik 360
- P. Faul: Prostata-Zytologie
Reihe: Fortschritte der Urologie und Nephrologie 577
- B. Felson, A.S. Weinstein, H.B. Spitz: Röntgenologische Grundlagen der Thoraxdiagnostik 505
- W. Frommhold, P. Gerhardt (Hrsg.): Klinisch-radiologisches Seminar Band 5: Erkrankungen des Herzmuskels 646
- A. Gebauer, J. Lissner, O. Schott: Das Röntgenfernsehen 646
- A. Gläser: Klinische Pathologie der Geschwülste Lieferung 1 205
- A. Gläser: Onkologie 504
- A. Graffi, Th. Mattes, E. Magdon: Grundlagen der Neutronentherapie. Reihe: Fortschritte der Onkologie 578
- R. u. A. Gritsch: Die Programmiersprache PL/1 – Ein Lehr- und Lernbuch für Unterricht und Selbststudium 281
- E. Grundmann, R. Groß: The Ambivalence of Cytostatic Therapy. Reihe: Recent Results in Cancer Research 505
- H.-U. Harten: Physik für Mediziner 504
- R. Janker: Röntgenbilder-Atlas der normierten Aufnahmen, Röntgenaufnahmetechnik Teil II 506
- H. Junghans (Hrsg.): Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis Band 60, Die Adoleszentenkyphose 646
- A. Kratochwil: Ultraschalldiagnostik in der Inneren Medizin. Chirurgie und Urologie 647
- A.M. Landolt: Ultrastructure of Human Sella Tumors 577
- Lecher, bearb. von W. Beier: Lehrbuch der Physik für Mediziner und Biologen 204
- H. Lippert: SI-Einheiten in der Medizin 791
- M. Lüning, M. Wiljasalo, H. Weissleder: Lymphographie bei malignen Tumoren 647
- C.M. Mansfield: Early Breast Cancer-Its History and Results of Treatment 791
- J. Meyer-Burg, R. Häring, H. Henning, F. Linder, G. Palme, W. Schlungbaum, U. Ziegler: Die kranke Gallenblase 360
- Begr. v. L. Mohr, R. Staehelin, Hrsg.: H. Schwiegl: Handbuch der Inneren Medizin, Band 3 „Verdauungsorgane“ Teil 1 „Disease of the Esophagus“ 645
- O. Mühlbock: Proceeding of the Workshop on Basic Aspects of Freeze Preservation of Mouse Strains 506
- D. Müller: Pneumenzephalographische Anatomie des Kindergehirns 716
- J. Neumann, K. Seidel: Grundriß der Neuroradiologie 646
- NRCP reports 578
- G.H. Ott, H. Kuttig, P. Drings: Standardisierte Krebsbehandlung 304
- H.W. Pabst, G. Hör, H. Kriegel: Einführung in die Nuklearmedizin 792
- R. Pichlmayr: Postoperative Komplikationen 506
- Reallexikon der Medizin und ihrer Grenzgebiete, 5. Band 204
- H. Reindell, H. Roskamm: Herzkrankheiten-Pathophysiologie-Diagnostik-Therapie 716
- G. Ruggiero, J. Bories, A. Calabro, G. Christi u.a.: Radiological Exploration of the Ventricles an Subarachnoid Space 281
- L. Schertel, D. Puppe, E. Schnepfer, H. Witt, K. zum Winkel: Atlas der Xeroradiographie 791
- A. Stacher, P. Höcker: Erkrankungen der Myelopoese 505
- S. Takahashi, S. Sakuma: Magnification Radiography 506
- W.G. Terry, J.W. McLaren: Planning a Diagnostic Radiology Department 645
- W. Wiegmann: Wachstumshormon und Gonadotropine bei Erkrankungen des Hypothalamus Hypophysen-Systems 577
- G. Wüst: Aktuelle Probleme der Therapie maligner Tumoren 204
- E.A. Zimmer, M. Brossy: Röntgenfehleinstellungen – erkennen und vermeiden 506

Varia

- Agfa-Gevaert-Preis 1976 132
- American Cancer Society 1977/1978 508
- Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie Köln, September 1977 206
- Deutsch-Österreichische Strahlenschutztagung Salzburg, Juni 1977 68, 132, 282
- Prof. Dr. med. W. Friß 507
- ICRP Publication 26 507
- ICRU 507
- International Cancer Research Technology Transfer Programme (ICRETT) Geneva, Switzerland, 1977 508
- Internationaler Diagnostikkurs Davos, April 1977 132
14. Internationaler Kongreß für Radiologie Rio de Janeiro/Brasilien, Oktober 1977 507, 580
6. Internationaler Kongreß für Strahlenforschung Tokyo, Mai 1979 68
- Internationales Symposium über „Fortschritte in der Ultraschall-Diagnostik“ Dubrovnik, Oktober 1977 507, 580

International Symposium on National and International Standardization of Radiation Dosimetry Atlanta/Georgia/USA, Dezember 1977 132, 206, 282

Internationales Symposium über Radioimmunassay Berlin (West), November 1977 507, 580

Jahrestagung der Hessischen Gesellschaft Bad Nauheim, September 1977 507, 580

Jahrestagung der Niedersächsischen Röntgengesellschaft Bad Pyrmont, September 1977 507, 580

Prof. Dr. K.H. Kärcher 580

IX. Kongreß der Ungarischen Radiologen Budapest, Mai 1978 717

Letter to the Editor 717

Medical Oncology Congress Nizza, Dezember 1977 648

Xth Meeting of Latin Culture in Radiology and Nuclear Medicine Paris, July 1978 648

20th National Radiological Congress Haifa Israel, April 1977 132
Neue SI-Einheiten 718

Georg-Schmorl-Preis 132

Strahlenschutzseminare für Mediziner Essen, 2. Halbjahr 1977 717

59. Tagung der Deutschen Röntgengesellschaft Bonn, Mai 1978 717

Tagung der Norddeutschen Röntgengesellschaft Hamburg, Februar 1978 792

3. Tschechoslowakischer Onkologenkongreß Bratislava, Oktober 1977 68

Tumor Ultrasound '77 London, Dezember 1977 648

Wissenschaftliche Jahrestagung der Norddeutschen Röntgengesellschaft e.V. Hamburg, Februar 1977 68

Wissenschaftliche Tagung Remscheid-Lennep, September 1977 507, 580

Grundlagen der Ellis-Formel¹

A. M. Kellerer

Institut für Medizinische Strahlentherapie der Universität Würzburg

Die Ellis-Formel dient in der Strahlentherapie dazu, unterschiedlichen Fraktionierungsserien eine Vergleichsgröße, die Nominaldosis, zuzuordnen. Im Vergleich zu der die Toleranzschwelle des Normalgewebes charakterisierenden Standard-Nominaldosis bestimmt die Nominaldosis die Belastung dieses Gewebes. Zunächst wird die Ellis-Formel mit der früher verwendeten Strandqvist-Formel verglichen, die lediglich die Gesamtdauer der Bestrahlung, nicht dagegen die Höhe der Einzelfraktionen berücksichtigte. In der Ellis-Formel ist die Höhe der Einzelfraktion der entscheidende und die Gesamtdauer der Serie nur ein sekundärer Faktor. Im zweiten Teil der Arbeit wird dargestellt, wie der sogenannte TDF-Faktor, eine gewisse Potenz der Nominaldosis, angewandt wird, um die Nominaldosis für die Kombination zweier unterschiedlicher Partialserien zu erhalten. Auch die Berücksichtigung eines zeitlichen Intervalls zwischen zwei Partialserien wird erläutert. Die üblichen Verfahren zur Verallgemeinerung der Ellis-Formel sind nur Näherungen und sind überdies nur auf die Kombination zweier Partialserien anwendbar. Es ist jedoch wünschenswert, Nominaldosen auch für unregelmäßige Fraktionierungsschemata beliebiger Art ermitteln zu können. Aus diesem Grunde wird im letzten Teil der Arbeit ein numerisches Verfahren angegeben, das dies leistet. Das Verfahren folgt ohne zusätzliche Annahmen aus den der Ellis-Formel zugrunde liegenden Vorstellungen. Es ist nicht auf kontinuierliche Bestrahlung anwendbar.

Foundation of the Ellis-formula

The Ellis-formula is used in radiation therapy to derive the nominal dose. This nominal dose is an index of effectiveness applicable to different fractionation schemes. Its critical value, the standard nominal dose, corresponds to the tolerance of normal tissue. The Ellis-formula is first compared to the earlier equation of Strandqvist. The Strandqvist equation accounts only for the total duration of the irradiation series. In contrast, the dominant factor in the Ellis-formula is the dose per fraction; the total duration is of secondary importance. It is then explained how the so-called TDF-factor is applied to derive the nominal dose for the combination of two partial fractionation series. The usual way to account for an extended interruption in a fractionation schedule is also considered. The common generalization of the Ellis-formula rests on approximations; it is also restricted to the combination of two partial series. In order to overcome this limitation a new numerical method is presented which provides nominal doses for irregular fractionation schedules. The procedure follows without additional postulates from the basic assumptions underlying the Ellis-formula. It does not apply to continuous irradiation.

Base de la formule de Ellis

La formule de Ellis est utilisée en radiothérapie à calculer la dose nominale. La dose nominale est une mesure de l'effet sur le tissu sain, elle est applicable à différents modes de fractionnement. Sa valeur critique, la dose nominale standard, correspond à la tolérance du tissu sain. On compare la formule de Ellis à l'équation plus ancienne de Strandqvist. Cette dernière ne tient compte que de la durée totale de la série d'irradiations. Contrairement à la formule de Strandqvist le facteur décisif dans la formule de Ellis est la dose par fraction; la durée totale est d'importance secondaire. On explique ensuite comment la quantité, dénommée facteur TDF, sert à calculer la dose nominale dans le cas d'une combinaison de deux séries partielles d'irradiations fractionnées. On explique également la méthode utilisée pour tenir compte d'une interruption dans une irradiation fractionnée. La généralisation, maintenant admise, de la formule de Ellis, ne s'applique qu'à la combinaison de deux séries partielles. On donne, pour surmonter cette restriction, une méthode numérique de calcul des doses nominales pour des irradiations fractionnées et irrégulières. Elle découle des mêmes suppositions sur lesquelles repose la formule de Ellis et ne nécessite pas d'hypothèses supplémentaires. La méthode ne s'applique pas à une irradiation continue.

Einleitung

Das Zeit-Dosis-Problem hat eine lange Geschichte in der Strahlentherapie und steht auch heute im Mittelpunkt des klinischen und theoretischen Interesses. Die Gründe sind zweifach. Zum einen ist bei der zunehmenden Anwendung neuer Strahlenarten eine Revision der alten Schemata unvermeidlich. Zum anderen haben neuere Untersuchungen an Tiertumoren zu der Erwartung geführt, daß die bessere Kenntnis der zellkinetischen Parameter eines Tumors die Wahl ganz bestimmter, optimaler Fraktionierungsarten zulassen sollte [15]. Beide Probleme sind weit von einer Lösung entfernt. Gerade der ungelösten Fragen wegen ist es jedoch wich-

tig, sich auch immer wieder um die Vertiefung der Erkenntnisse zu bemühen, die sich bereits in der strahlentherapeutischen Praxis bestätigt haben. Durch eine präzisere Fassung bewährter Regeln wird es leichter werden, Abweichungen von diesen Regeln zu erkennen, die dann zu neuen Lösungen führen. Aus diesem Grunde befaßt sich der vorliegende Beitrag mit einem der wichtigsten formalen Schemata der Strahlentherapie, nämlich der Ellis-Formel. Es soll dabei nicht geprüft werden, wie gut die klinischen und experimentellen Beobachtungen sind, auf denen die Formel beruht. Es soll auch nicht die Frage nach den Grenzen der Anwend-

¹ Vortrag auf dem Deutschen Röntgenkongreß, Essen, Mai 1976.

barkeit dieser Formel gestellt werden, obwohl diese Frage ganz entscheidend ist für das Aufsuchen optimaler Fraktionierungsmoden. Statt dessen sollen der Formalismus selbst und seine Grundlagen in einer Weise erörtert werden, die es dann erlaubt, auch irreguläre Fraktionierungen zu erfassen, wie sie sich in der klinischen Praxis nie ganz vermeiden lassen.

Beziehung zwischen der Ellis-Formel und der Gleichung von Strandqvist

Das Problem des Strahlentherapeuten besteht darin, eine kurative Strahlendosis zu finden, die die Toleranz des den Tumor umgebenden Gewebes und insbesondere die Toleranz der Haut nicht überschreitet. Es war eine frühe klinische Erfahrung, daß sich diese Bedingungen im allgemeinen nicht durch eine Einzeldosis, häufig jedoch durch fraktionierte Bestrahlung erfüllen läßt [2, 3, 18, 23, 24]. Dabei ist es nötig, die Gesamtdosis desto stärker zu erhöhen je ausgedehnter die Fraktionierung ist [22, 27, 28, 29]. Strandqvist widmete dem Problem eine große Untersuchung, die ohne Zweifel zu den klassischen Leistungen der Radiologie gehört [26]. Aufgrund ausgedehnter Beobachtungen im Stockholmer Radiumhemmet und aufgrund der Resultate anderer Institutionen kam er zu dem Schluß, daß sowohl die Toleranzdosis der Haut als auch die kurative Dosis für Haut- und Lippenkarzinome mit zunehmender Dauer T der Bestrahlung in einer Weise zunimmt, die sich mathematisch durch Proportionalität zu einer Potenz T^v der Bestrahlungsdauer ausdrückt:

$$D = C T^v. \quad (1)$$

Diese Relation entspricht einer Geraden in der bekannten Darstellung, in der der Logarithmus der nötigen Gesamtdosis gegen den Logarithmus der Gesamtdauer der Bestrahlung aufgetragen ist. Insbesondere schloß Strandqvist, daß der sogenannte Winkelkoeffizient v , d. h. die Steigung der Geraden, gleich 0,22 ist. Es ist allgemeine Konvention, die Gesamtdauer T in Tagen auszudrücken; bei dieser Wahl der Zeiteinheit ergibt sich für die Konstante C ein Wert, der von Strandqvist als *kumulierte Dosis* bezeichnet wurde. Diese kumulierte Dosis ist stets kleiner als die tatsächlich applizierte Gesamtdosis. Strandqvist stellt ausdrücklich fest, daß man nicht unbedingt erwarten kann, daß die von ihm angegebene Formel auch außerhalb eines Bereiches der Gesamtbestrahlungsdauer von etwa 7 bis 20 Tagen Geltung hat.

Eine wesentliche Begrenzung der Formel von Strandqvist ist, daß sie lediglich die Abhängigkeit der Dosis

von der Gesamtbestrahlungszeit, nicht jedoch ihre Abhängigkeit von der Anzahl der Einzelfraktionen angibt. Strandqvist kam aufgrund der zu seiner Zeit widersprüchlichen Beobachtungen zu dem Schluß, daß, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, die Anzahl der Einzelfraktionen unberücksichtigt bleiben könne. An dieser Vereinfachung kamen jedoch später starke Zweifel auf, nicht nur aufgrund klinischer Erfahrungen, sondern insbesondere aufgrund der Erkenntnis, daß zelluläre Inaktivierungskurven sigmoid sind, daß also größere Einzeldosen überproportional erhöhte zelluläre Schäden hervorrufen. Man mußte daraus schließen, daß dieselbe Gesamtdosis wirksamer ist, wenn sie in wenigen größeren Fraktionen über eine bestimmte Bestrahlungszeit verteilt wird, als wenn sie in vielen kleineren Fraktionen über dieselbe Bestrahlungszeit verzettelt ist.

Es war daher selbstverständlich, daß sich die Frage nach dem Zeitfaktor in der Strahlentherapie neu stellte. Die heute weitgehend akzeptierte Antwort stammt von Ellis [5, 6]; er gab eine numerische Beziehung zwischen der Anzahl N von Bestrahlungsfractionen, der Gesamtdauer T der Bestrahlungsserie in Tagen und der Toleranzdosis D_t für normales Gewebe an.

$$D_t = (NSD) N^{0,24} T^{0,11}. \quad (2)$$

Die Größe (NSD) , die hier als Faktor auftritt, wurde von Ellis nominal standard dose, NSD , genannt. In typischen Fällen ist $NSD = 1\,800$ rd, jedoch hängt der tatsächliche Wert von der Art des Gewebes ab [25, 9]. Auch verringert sich die NSD für große Bestrahlungsfelder oder für Röntgenstrahlung relativ niedriger Energie, die etwas dichter ionisiert als höherenergetische Strahlung.

Man kann die Ellis-Formel in weiterem Sinne verstehen, wenn man annimmt, daß sie allgemein Isoeffektdosen für die Wirkung auf das Normalgewebe bestimmt, statt nur für die Toleranzschwelle gültig zu sein. Man wird sie dann in der folgenden modifizierten Form schreiben:

$$C = D N^{-0,24} T^{-0,11}, \quad (3)$$

wobei C , so wie in der Formel von Strandqvist, als kumulierte Dosis bezeichnet werden könnte. Jedoch soll hier das eindeutig als technischer Terminus erkennbare Wort *Nominaldosis* verwendet werden.

Jeder Wert von C entspricht einem gewissen Grad der Gewebsschädigung. Die kritische Grenze der Größe C ist dabei, wie in Gl. (2) ausgedrückt, gleich NSD , und diese letztere Größe soll hier als *Standard-Nominaldosis* bezeichnet werden.

Gelegentlich wird die Größe C , ob sie gleich ihrem Toleranzwert ist oder nicht, als nominal standard dose bezeichnet. Dies kann zu Mißverständnissen führen. Es ist daher wichtig, die Bezeichnung nominal standard dose (Standard-Nominaldosis) nur für den kritischen Wert NSD der Größe C zu benutzen, und anderenfalls von nominal dose (Nominaldosis) zu sprechen.

Eine zweite technische Bemerkung ist zur Benennung der Einheit der Nominaldosis zu machen. Ellis betont zu Recht den Umstand, daß die Größe C nicht einer tatsächlichen Strahlendosis entspricht, sondern ein Maß für den Effekt auf das Normalgewebe ist. Dies hat zu dem Vorschlag geführt, die Einheit dieser Größe statt mit dem Symbol rd mit dem speziellen Symbol ret (*rad equivalent therapy*) zu bezeichnen. So sinnvoll es an sich ist, so widerspricht dies doch der Konvention, daß eine Größe allein durch ihren Namen bezeichnet werden soll, in diesem Fall durch die Bezeichnung Nominaldosis, nicht dadurch, daß man die zugehörige Einheit mit einem besonderen Namen versieht. Man sollte daher versuchen, ohne die Bezeichnung ret auszukommen; dies gilt besonders angesichts des bevorstehenden Übergangs zum Internationalen System von Einheiten und Größen.

Die formale Ähnlichkeit der Ellis-Formel mit der Gleichung von Strandqvist ist nicht zu übersehen. Sie ist besonders deutlich, wenn man bestimmte Sonderfälle betrachtet. Nimmt man etwa an, man habe es mit täglicher Bestrahlung zu tun, so ist die Anzahl N von Fraktionen numerisch gleich der Bestrahlungsdauer T (in Tagen), und die Ellis-Formel Gl. (3) reduziert sich dann auf:

$$C = D T^{-0.35}. \quad (4)$$

Nimmt man andererseits an, daß die Anzahl der Fraktionen konstant und unabhängig von der Bestrahlungszeit sei, so erhält man:

$$C = \text{const } D T^{-0.11} \text{ mit } \text{const} = N^{-0.24}. \quad (5)$$

Beide Gleichungen sind von der Art der Strandqvist-Gleichung, nur liegt in dem ersten Fall der Exponent über dem von Strandqvist angegebenen Wert, während er im zweiten Fall unter diesem Wert liegt. Die formale Ähnlichkeit sollte jedoch nicht dazu verleiten, die Ellis-Formel nur als eine Verallgemeinerung des Strandqvist-Ansatzes anzusehen. Es bestehen zwei wesentliche Unterschiede. Der erste Unterschied ist, daß sich die Ellis-Formel im Gegensatz zum Ansatz von Strandqvist nur auf normales Gewebe und nicht auch auf Tumoren bezieht. Der zweite Unterschied, der mit dem ersten eng

zusammenhängt, ist einer der Interpretation. Strandqvist versuchte in seinem Ansatz lediglich zeitabhängige Erholungsvorgänge zu berücksichtigen. In der Formel von Ellis hat man es mit zwei ganz verschiedenen Faktoren zu tun, von denen nur der eine, und zwar der weniger wichtige, eine zeitabhängige Erholung darstellt. Es ist nützlich, die beiden Faktoren gesondert zu betrachten.

Die Rolle der Größe N in der Ellis-Formel kann am besten durch Vergleich mit den Erfahrungen an Zellkulturen *in vitro* verstanden werden. Setzt man Säugetierzellen einer gewissen Strahlendosis aus, so wird der Bruchteil der vermehrungsfähigen Zellen um einen bestimmten Faktor herabgesetzt; eine gleichgroße, kurze Zeit später applizierte Dosis setzt die Anzahl der vermehrungsfähigen Zellen wiederum herab, jedoch um einen vergrößerten Faktor. Man spricht von einer Aufsteilung der Dosiswirkungsbeziehung und erklärt diese Aufsteilung dadurch, daß die erste Dosis einen subletalen Schaden gesetzt hat, der die Effektivität der zweiten Dosis erhöht. Wie Elkind feststellte, verschwindet der subletale Schaden innerhalb weniger Stunden. Auch die geringsten in der Therapie üblichen Abstände zwischen zwei Fraktionen sind daher ausreichend, um völlige Erholung des subletalen Schadens zuzulassen. Es ist daher vollauf berechtigt anzunehmen, daß, unabhängig vom Abstand der Einzelfraktionen, jede Einzelfraktion den Bruchteil der überlebenden Zellen um einen nur von der Höhe dieser Einzelfraktion abhängigen Faktor reduziert. Andererseits führt jedoch die sigmoide Form der Überlebenskurven zu einer überproportionalen Abhängigkeit der Zellschädigung von der Höhe der Einzeldosis. Dies ist der Grund dafür, daß in der Ellis-Formel eine Abhängigkeit von der Anzahl N der Einzelfraktionen auftritt. Wird eine bestimmte Dosis über einen bestimmten Zeitraum in zahlreichen kleinen Einzelfraktionen gegeben, so verringert sich gemäß der Gleichung:

$$C = \text{const } D N^{-0.24} \text{ mit } \text{const} = T^{-0.11} \quad (6)$$

der Wert der Nominaldosis C . Daß dennoch zusätzlich zu der Abhängigkeit von N auch eine Abhängigkeit von der Bestrahlungszeit T auftritt, liegt nach der Interpretation von Ellis an der Repopulation des Normalgewebes nach der Strahlenschädigung. Ellis stellt fest, daß im Tumor die homöostatische Regelung fehlt, die zu einer solchen Repopulation führt; er postuliert daher, daß die Effektivdosis für den Tumor einer Relation genügt, in der die Abhängigkeit von T fehlt:

$$C_{\text{Tumor}} = D N^{-0.24}. \quad (7)$$

Das Wachstum des Tumors bleibt in der Formel unberücksichtigt; das ist insofern berechtigt, als bei den mei-

stem menschlichen Tumoren die Verdopplungszeiten groß gegenüber den Bestrahlungszeiten sind.

Daß die beiden Gleichungen (3) und (7) nicht von allgemeiner Gültigkeit sein können, ist offensichtlich, denn wäre dies so, so wäre die Bestrahlung mit der größten Gesamtdauer stets die beste Bestrahlung. In Wirklichkeit kann es nur darum gehen, die Bestrahlung so auszudehnen, daß man noch im ungefähren Gültigkeitsbereich der hier geschilderten Ansätze bleibt.

Darüber hinaus ist es selbstverständlich, daß eine empirische Regel von der Art der Ellis-Formel nur als Näherung angesehen werden kann, die sicher ebensowenig für alle Gewebe wie für alle Strahlenarten gilt. So lange man sich dieser Beschränkungen bewußt ist, bildet die Formel jedoch ein nützliches Bezugssystem, das es erlaubt, verschiedene Bestrahlungsschemata und ihre Resultate gegeneinander abzuwägen. Ein solches Bezugssystem, selbst wenn es zu einem gewissen Grade empirisch oder selbst willkürlich ist, muß jedoch widerspruchsfrei definiert sein und eine präzise Anwendung zulassen. Aus diesem Grunde ist es notwendig, die Formel von Ellis so zu verallgemeinern, daß sie nicht nur auf Bestrahlungsserien anwendbar ist, die aus gleichen und in gleichen zeitlichen Abständen applizierten Einzeldosen bestehen. Dies wird im folgenden behandelt.

Verallgemeinerung der Ellis-Formel

Bestehende Ansätze

Die Ellis-Formel gilt an sich nur für gleichförmige Fraktionierungsschemata und läßt sich nicht ohne weiteres auf unregelmäßige Fraktionierungen verallgemeinern.

Man könnte zunächst glauben, daß sich zumindest die einfachste Unregelmäßigkeit berücksichtigen lasse, die darin besteht, daß zu einem bestimmten Zeitpunkt während einer Bestrahlungsserie zu einem anderen Bestrahlungsmodus übergegangen wird. Der naheliegende Ansatz wäre dann, die beiden Teile der Bestrahlungsserie, d. h. die beiden Partialserien, getrennt zu betrachten, für jeden Teil nach Gl. (3) die Nominaldosis zu berechnen und dann die beiden Nominaldosen zu addieren, um das Resultat mit der gewünschten Standard-Nominaldosis zu vergleichen. Dies würde jedoch deshalb zu einem zu hohen Wert der Nominaldosis führen, weil man das Abklingen der ersten Nominaldosis während des zweiten Teils der Bestrahlungsserie unberücksichtigt ließe.

Man kann dies auch leicht mathematisch ableiten, indem man gedanklich etwa eine gleichmäßige Bestrahlungsserie in zwei Teile zerlegt. Es ist dazu zweckmäßig, zunächst Gl. (3) in modifizierter Form zu schreiben, indem man statt der Größen Gesamtdosis D und Gesamtbestrahlungszeit T die Größen Dosis d pro Fraktion und mittlerer zeitlicher Abstand ΔT zwischen zwei Fraktionen einführt. Man erhält dann:

$$C = d N^{0,65} \Delta T^{-0,11} \quad \text{mit } d = D/N \text{ und } \Delta T = T/N. \quad (8)$$

Diese Schreibweise hat den Vorteil, daß zwei Variable, nämlich d und ΔT , unverändert bleiben, wenn man bei gegebenem Bestrahlungsmodus die Anzahl der Fraktionen ändert.

Man kann nun anhand dieser Relation die Nominaldosis C für die gesamte, aus N Fraktionen bestehende Bestrahlungsserie mit der Nominaldosis $C_{1/2}$ für die halbe, aus $N/2$ Fraktionen bestehende Serie vergleichen:

$$C = d N^{0,65} \Delta T^{-0,11}, \\ C_{1/2} = d (N/2)^{0,65} \Delta T^{-0,11} = 0,64 \cdot C; \quad (9)$$

würde man die Nominaldosen für die beiden Hälften der Bestrahlungsserie einfach addieren, so erhielte man also eine Nominaldosis, die um den Faktor 1,28 zu groß ist.

Man kann jedoch Gl. (8) zur Potenz $1/0,65 = 1,538$ erheben und erhält dadurch einen Ausdruck², der proportional zu N ist:

$$C^{1,538} = d^{1,538} N \Delta T^{-0,169}. \quad (10)$$

Man erkennt daran, daß zwar nicht die Nominaldosis C , jedoch die verwandte Größe $C^{1,538}$ additiv, d. h. proportional zur Anzahl der Einzelfraktionen ist. So erhält man etwa in dem oben genannten Beispiel:

$$C_{1/2}^{1,538} = d^{1,538} N/2 \Delta T^{-0,169} = C^{1,538}/2. \quad (11)$$

Wegen dieser Eigenschaft der Additivität kann man $C^{1,538}$ für fundamentaler als die Größe C ansehen. Man kann diese Größe direkt mit ihrem kritischen Wert (NSD)^{1,538} vergleichen und aus der prozentualen Abweichung der Werte erschließen, um welchen Bruchteil die Anzahl der Fraktionen geändert werden muß, um die Toleranzgrenze zu erreichen; dies ist nicht möglich, wenn man einfach C mit NSD vergleicht. Da C ohnehin

² Die Konstanten sind hier auf drei Stellen genau angeführt, um genaue Definitionen zu erhalten, die den numerischen Vergleich verschiedener der Ellis-Formel entsprechender Ansätze erlauben. Dies sollte jedoch nicht zu der Annahme verführen, die auf klinischer Erfahrung beruhenden Konstanten in der Ellis-Formel seien mit großer Genauigkeit bekannt.

nicht mit einer tatsächlichen Dosis gleichzusetzen ist, ist nichts dagegen einzuwenden, daß man den kumulativen Effekt statt durch die Größe C durch eine gewisse Potenz dieser Größe mißt. Dementsprechend wird die Größe $C^{1,538}$ auch häufig in der Praxis verwendet [10, 11, 12, 20, 21]; es wird dabei im allgemeinen die Bezeichnung TDF (Time, Dose and Fractionation factor) benutzt³.

Die Dimension der Größe $C^{1,538}$ entspricht einer gebrochenen Potenz der Dosis. Da das mitunter als störend empfunden wurde, und man eine Größe mit der Dimension einer Dosis vorzog, wurde eine modifizierte Größe eingeführt und mit dem nicht sehr glücklichen Namen partielle Toleranz versehen:

$$(PT) = C^{1,538} (NSD)^{-0,538} = d^{1,538} N \Delta T^{-0,169} (NSD)^{-0,538}.$$

Im Grund ist dieser Begriff der partiellen Toleranz jedoch unnötig; die Größe ist auch insofern unpraktisch, als sie nicht eindeutig von den Parametern d , N , ΔT einer Bestrahlungsserie abhängt, sondern darüber hinaus noch von dem in den einzelnen Bestrahlungssituationen verschiedenen Wert (NSD). Hall gibt in seiner nützlichen Übersicht über die Frage des Fraktionierungsfaktors [12] daher auch tabellarisch die Größe $C^{1,538}$, d. h. die sogenannten TDF -Faktoren, und nicht die sogenannte partielle Toleranz an.

Da sich die Größe $C^{1,538}$ additiv verhält, wenn man sich eine gleichförmige Bestrahlungsserie unterteilt denkt, war es naheliegend anzunehmen, daß diese Größe auch dann additiv ist, wenn man es mit der Kombination zweier unterschiedlicher Partialserien zu tun hat, d. h. wenn während einer Bestrahlung zu einem neuen Fraktionierungsmodus übergegangen wird. Dies ist jedoch eine Annahme, die durchaus nicht zwangsläufig aus der Ellis-Formel folgt. Sie folgt nur dann, wenn man annimmt, daß die durch zwei aufeinanderfolgende Partialserien hervorgerufene Nominaldosis eindeutig durch die Nominaldosen der Partialserien bestimmt ist, daß die insgesamt resultierende Nominaldosis also nicht im einzelnen von den Parametern abhängt, die die Partialserien kennzeichnen. Daß diese Annahme durchaus nicht selbstverständlich ist, folgt allein schon daraus, daß die

Wirkung der Kombination zweier unterschiedlicher Partialserien sich ändern könnte, wenn die beiden Partialserien in ihrer Reihenfolge vertauscht werden. Die einfache Addition der Größen $C^{1,538}$ für die beiden Partialserien schließt aber eine solche Möglichkeit von vorneherein aus. Trotz der weder theoretisch noch klinisch bewiesenen Annahme, die zu dieser Erweiterung der Ellis-Formel führt, erhält man dadurch eine brauchbare Näherung wenigstens in den Fällen, in denen sich der Bestrahlungsmodus der beiden Partialserien nicht allzusehr unterscheidet.

Ähnliches ist zu einer weiteren Annahme zu sagen, die gemacht wird, um auch zwei durch ein bestrahlungsfreies Zeitintervall, T_0 , voneinander getrennte Partialserien bewerten zu können. Es wird zu diesem Zweck angenommen, daß wegen des bestrahlungsfreien Intervalls der Länge T_0 die zur ersten Partialserie gehörige Größe $C^{1,538}$ um den Faktor $f = (T_1/(T_1 + T_0))^{0,11}$ abfällt. Dies ist wieder eine Annäherung, die einfach in grober Weise dem Charakter der Ellis-Formel Rechnung trägt, ohne im einzelnen aus dieser Formel ableitbar zu sein. Die Annahme ist im übrigen auch nicht überzeugend, da es ja im Hinblick auf die Ellis-Formel eher nahe liegt, daß die Größe C selbst, d. h. die Nominaldosis, um den Faktor $(T_1/(T_1 + T_0))^{0,11}$ und daher die Größe $C^{1,538}$, d. h. der TDF -Faktor, um den Faktor $(T_1/(T_1 + T_0))^{0,169}$ absinkt. Der Fehler ist jedoch nicht allzu groß, solange das bestrahlungsfreie Intervall nicht wesentlich länger als die Dauer der Partialserien ist.

Mathematisch drücken sich die beiden hier besprochenen Annahmen in folgender Relation zwischen der Nominaldosis C der Kombination zweier Partialserien und den Nominaldosen C_1 und C_2 der Partialserien aus:

$$C = (C_1^{1,538} f + C_2^{1,538})^{0,65} \quad (13)$$

Mit Hilfe von Gl. (1) führt das zu dem expliziten Ausdruck:

$$C = (d_1^{1,538} N_1 \Delta T_1^{-0,169} f + d_2^{1,538} N_2 \Delta T_2^{-0,169})^{0,65}. \quad (14)$$

Dabei sind d_1 , N_1 , ΔT_1 und d_2 , N_2 , ΔT_2 die Einzeldosen, die Anzahl der gegebenen Fraktionen und die mittleren zeitlichen Abstände der Fraktionen für die beiden Partialserien.

Der Faktor f tritt nur auf, falls die beiden Partialserien voneinander durch ein Intervall T_0 getrennt sind; er wurde, wie erwähnt, bisher gleich $(T_1/(T_1 + T_0))^{0,11}$ gesetzt, sollte aber gleich $(T_1/(T_1 + T_0))^{0,169}$ sein.

³ Als TDF wird der Wert $0,001 \cdot C^{1,538}$ bezeichnet, der sich ergibt, wenn man in Gl. (10) die Einzeldosis d in rd ausdrückt. Bei $NSD = 1800$ rd ergibt sich daher der Toleranzwert $0,001 \cdot 1800^{1,538} = 101,5$ für TDF ; es wäre also irrig anzunehmen, TDF sei so definiert, daß sich der kritische Wert 100 ergebe. Das Zeitintervall ΔT ist in allen hier angegebenen Formeln in Tagen ausgedrückt. Dabei können Bruchteile auftreten; so setzt man etwa bei 5 Fraktionen pro Woche $\Delta T = 7/5 = 1,4$.

Da diese Formel etwas kompliziert ist, wird man sie in praktischen Fällen mit Hilfe von Tabellen [12, 21] oder mit Hilfe von Kleinrechnern [9] auswerten. Die sich ergebende Größe C ist mit der für die jeweilige Bestrahlungssituation gültigen Standard-Nominaldosis, NSD , zu vergleichen.

Der nächste Abschnitt befaßt sich mit einer strengeren und allgemeineren Erweiterung der Ellis-Formel; es handelt sich dabei um eine Weiterführung früherer Überlegungen [16], die von der Strandqvist-Formel ausgegangen waren.

Gemeinliche Behandlung

Das näherungsweise Verfahren, das im vorangehenden Abschnitt beschrieben wurde, läßt sich nur auf die Kombination zweier Partialserien anwenden. Häufig treten jedoch in der klinischen Praxis andere Abweichungen vom normalen Fraktionierungsschema auf. So können einzelne Fraktionen ausfallen, was dann beispielsweise durch Erhöhung der folgenden Fraktionen kompensiert werden soll, oder der Arzt mag aus verschiedensten Gründen gezwungen sein, zu einem bestimmten Zeitpunkt vom geplanten Bestrahlungsschema abzugehen. In all diesen Fällen ist ein formales Schema erstrebenswert, das es gestattet, auch unregelmäßige Bestrahlungsserien so zu bewerten, daß ihnen in präziser Weise eine Nominaldosis zugeordnet wird, so daß dann der Vergleich mit der Standard-Nominaldosis möglich ist. Eine solche Methode soll im folgenden erläutert werden. Es ist dafür zunächst erforderlich, die der Ellis-Formel zugrundeliegenden Annahmen zu erörtern.

Der Ellis-Formel liegt die Vorstellung zugrunde, daß jede Einzeldosis einen bestimmten Bruchteil der im Gewebe befindlichen Zellen inaktiviert, mit anderen Worten, daß jede Einzeldosis d den Logarithmus der Überlebensrate S um einen bestimmten Betrag $\Delta \ln S$ herabsetzt. Dieser Betrag ist jedoch nicht einfach der Dosis proportional, stattdessen vergrößert er sich gemäß der sigmoiden Form zellulärer Überlebenskurven stärker als linear mit der Dosis d . Man kann entsprechend der Ellis-Formel den Ansatz machen, daß es sich um eine Abhängigkeit von einer Potenz d^ρ der Einzeldosis handelt:

$$-\Delta \ln S = k d^\rho; \rho > 1. \quad (15)$$

Ferner liegt der Ellis-Formel die Vorstellung zugrunde, daß durch die Regeneration des normalen Gewebes der zelluläre Schaden mit zunehmender Zeit t nach Bestra-

lung wieder verschwindet. Das durch die Einzelfraktion gesetzte Dekrement der Überlebenswahrscheinlichkeit verringert sich also als Funktion der Zeit t nach dieser Einzeldosis. Auch hier kann man, wie das früher schon von Strandqvist getan wurde, annehmen, daß es sich um eine Potenzfunktion handelt. Man erhält dann folgende Dosis- und Zeitabhängigkeit des durch eine Einzelfraktion gesetzten Schadens:

$$-\Delta \ln S = k d^\rho (t+1)^{-\lambda}. \quad (16)$$

Für die Erholungsfunktion ist $(t+1)^{-\lambda}$ und nicht einfach $t^{-\lambda}$ angesetzt. Der Grund dafür ist, daß sich dann der korrekte Wert 1 für $t=0$ ergibt; die Funktion $t^{-\lambda}$ würde demgegenüber unendlich für $t=0$.

Um die Konstanten ρ und λ zu bestimmen, muß man lediglich durch Anwendung von Gl. (16) auf alle Einzelfraktionen einer gleichmäßigen Bestrahlungsserie den am Ende dieser Bestrahlungsserie hervorgerufenen Grad der Schädigung bestimmen und sodann diejenigen Werte der Größen ρ und λ wählen, die zur Übereinstimmung mit der Ellis-Formel führen.

Die Überlebensrate am Ende einer Bestrahlungsserie mit N Einzeldosen der Größe d mit dem jeweiligen zeitlichen Abstand ΔT erhält man durch Summation aller sich aus Gl. (16) ergebenden Einzelbeiträge:

$$\frac{-\ln S}{k} = \sum_{v=0}^{N-1} d^\rho (v\Delta T + 1)^{-\lambda}. \quad (17)$$

Wenn die Zahl N der Fraktionen genügend groß ist, so kann man die Summe im letzten Ausdruck durch das entsprechende Integral ersetzen und erhält dann in guter Näherung:

$$\frac{-\ln S}{k} \approx d^\rho \int_0^{N-1} (v\Delta T + 1)^{-\lambda} dv \approx d^\rho \frac{(N\Delta T - \Delta T + 1)^{1-\lambda}}{(1-\lambda)\Delta T} \approx \quad (18)$$

$$\frac{1}{1-\lambda} d^\rho \Delta T^{-\lambda} N^{1-\lambda};$$

die Isoeffektbeziehung für das Normalgewebe ist also:

$$d^\rho N^{1-\lambda} \Delta T^{-\lambda} = -(1-\lambda) \frac{\ln S}{k} = \text{const.} \quad (19)$$

Um eine Größe zu erhalten, die ebenso wie die Nominaldosis die Dimension einer Dosis hat, kann man Gl. (19) zur Potenz $1/\rho$ erheben:

$$d N^{(1-\lambda)/\rho} T^{-\lambda/\rho} = (1-\lambda)^{1/\rho} \left(\frac{-\ln S}{k} \right)^{1/\rho} = C. \quad (20)$$

Dies entspricht der Ellis-Formel in der durch Gl. (8) gegebenen Form, wenn man folgende Bedingungen für die Koeffizienten ρ und λ wählt:

$$(1-\lambda)/\rho = 0,65 \quad \text{und} \quad \lambda/\rho = 0,11. \quad (21)$$

Aus den beiden Bedingungen ergeben sich die Werte:

$$\rho = 1,316 \quad \text{und} \quad \lambda = 0,1447. \quad (22)$$

Damit sind die der Ellis-Formel entsprechenden Koeffizienten in Gl. (16) bekannt, und es ist möglich, eine der Gl. (3) entsprechende allgemeine Formel anzugeben, die auch für irreguläre Fraktionierungsschemata gilt.

Gemäß Gl. (20) gilt:

$$C = (1-\lambda)^{1/\rho} \left(\frac{-\ln S}{k} \right)^{1/\rho}, \quad (23)$$

und da sich $\ln S/k$ durch Summation der Gl. (16) entsprechenden Einzelbeiträge ergibt, erhält man

$$C = (1-\lambda)^{1/\rho} \left(\sum_{v=1}^N d_v^\rho (T-t_v)^{-\lambda} \right)^{1/\rho}; \quad (24)$$

dabei ist t_v der Zeitpunkt der Applikation der v -ten Fraktion. T ist gleich $t_N + 1$, d. h. es ist gleich dem Zeitpunkt einen Tag nach Applikation der letzten Fraktion. Die Größe d_v ist die in der v -ten Einzelfraktion gegebene Dosis.

Mit den oben angegebenen numerischen Werten für die Koeffizienten ρ und λ ergibt sich also die generelle Formel für die Nominaldosis einer beliebigen, auch ungleichmäßigen Bestrahlungsserie:

$$C = 0,89 \left(\sum_{v=1}^N d_v^{1,316} (T-t_v)^{-0,1447} \right)^{0,76}. \quad (25)$$

Die Auswertung der Formel ist etwas mühsam, da, etwa bei Anwendung eines programmierbaren Kleinrechners, die Eingabe des Wertepaares d_v, t_v für jede Einzelfraktion nötig ist; jedoch wird dieser praktische Nachteil durch die generelle Anwendbarkeit der Formel aufgehoben.

Man kann die hier angegebene Formel dadurch testen, daß man sie auf eine gleichmäßige Bestrahlungsserie anwendet; es ergeben sich dann nahezu die gleichen Werte für C wie bei der Anwendung der Ellis-Formel Gl. (3). Beispielsweise erhält man aus der Ellis-Formel die Nominaldosis $C = 1824$ rd für 30 Fraktionen von je 300 rd täglich. Aus Gl. (20) dagegen ergibt sich der Wert $C = 1808$ rd.

Im allgemeinen zeigen sich auch nur geringe Abweichungen, wenn man die Formel auf die Kombination

von Partialserien anwendet und das Ergebnis mit den Werten vergleicht, die aufgrund des im vorhergehenden Abschnitt besprochenen Näherungsverfahrens (Gl. (14)) erhalten werden. Betrachtet man beispielsweise zwei Partialserien von 5×200 rd und von 15×300 rd und nimmt man an, es werde 5mal pro Woche bestrahlt, so resultiert die Nominaldosis $C = 1867$ rd aus Gl. (14). Aus Gl. (25) erhält man dagegen die Nominaldosis $C = 1836$ rd, falls zunächst die 15 größeren Fraktionen und am Ende die 5 verminderten Fraktionen appliziert werden. Dagegen erhält man aus Gl. (25) die Nominaldosis $C = 1891$ rd, wenn die Reihenfolge der beiden Partialserien vertauscht wird. Nach der Formel ist also die Toleranz des Normalgewebes etwas erhöht, falls zunächst die größeren und dann die geringeren Dosen gegeben werden. Dies liegt daran, daß dabei, gemäß der der Ellis-Formel zugrundeliegenden Vorstellung zur Erholung des Normalgewebes, die insgesamt während der Bestrahlung erfolgende Regeneration etwas erhöht ist.

Abschließende Bemerkungen

Wenn hier eine Interpretation und eine Verallgemeinerung des durch Ellis eingeführten Formalismus besprochen wird, so kann dies nicht geschehen ohne den Hinweis auf wichtige Faktoren, die die Gültigkeit des formalen Schemas beschränken.

Die Ellis-Formel bezieht sich nur auf das gesunde Gewebe. Obwohl die entsprechende von Ellis in Erwägung gezogene Gleichung für Tumoren erwähnt wurde, so wurde doch darauf verzichtet, auch diese Gleichung in einer der Gleichung (25) analogen universellen Form zu schreiben. Mathematisch wäre das wegen des Fehlens der Zeitabhängigkeit noch einfacher als der behandelte Fall, jedoch ist es sehr zweifelhaft, ob die Angabe einer universellen Gleichung für verschiedene Tumortypen sinnvoll ist. Gerade die Diskussion der erhofften Möglichkeit, durch gezielte zeitliche Verteilung den zytokinetischen Parametern des einzelnen Tumors gerecht zu werden, bestätigt uns in dieser Vorsicht. Man kann auch durchaus nicht die Möglichkeit ausschließen, daß in der Reaktion des gesunden Gewebes ähnliche komplizierte Abhängigkeiten auftreten und zu wesentlichen Abweichungen von der Ellis-Formel führen.

Ein zweites wichtiges und bisher durchaus nicht gelöstes Problem ist die Angabe einer Gleichung für dicht ionisierende Strahlungen. Man muß erwarten, daß entsprechend den oft nahezu exponentiellen Überlebenskurven im Fall dicht ionisierender Strahlen sich die Abhängig-

keit von der Höhe der Einzeldosis wesentlich reduziert. So wurde beispielsweise der Exponent 0,04 statt 0,24 in der Ellis-Formel bei Neutronenbestrahlungen angewandt [7]. Welche numerischen Werte jedoch bei den einzelnen Strahlenarten korrekt sind, das verbleibt der klinischen Erfahrung sowie der theoretischen Analyse als offenes Problem. Im Anhang sind daher die besprochenen Gleichungen in allgemeiner, für unterschiedliche in der Ellis-Formel eingesetzte Koeffizienten gültiger Form angegeben.

Eine andere offene Frage ist, ob es nicht überhaupt eine wesentliche Beschränkung der Ellis-Formel ist, daß sie einer Abhängigkeit des zellulären Schadens von einer Potenz der Einzeldosis entspricht; wie wir heute wissen, sind zelluläre Überlebenskurven besser durch eine Überlagerung einer linearen und einer quadratischen Abhängigkeit von der Dosis darzustellen [13, 17]. Es ist also durchaus gerechtfertigt und wird auch in Zukunft notwendig sein, daß von der Ellis-Formel abweichende theoretische Ansätze geprüft werden [1, 4, 8, 11, 19]. Jedoch ist nicht daran zu zweifeln, daß der Formalismus gegenwärtig ein wertvolles Hilfsmittel in der Strahlentherapie ist.

Anhang

Die üblicherweise in der Ellis-Formel verwendeten Koeffizienten gelten nur für locker ionisierende Strahlen.

Literatur

- Cohen, L.: Theoretical 'iso-survival' formulae for fractionated radiation therapy. *Brit. J. Radiol.* 41 (1968), 522.
- Coutard, H.: Principles of X-ray therapy of malignant diseases. *Lancet* 2 (1934), 1.
- Coutard, H.: The conception of periodicity as a possible directing factor in röntgentherapy of cancer. *Proc. Inst. Med. Chic.* 10 (1935), 1.
- Elkind, M. M., H. R. Withers, J. A. Belli: Intracellular repair and the oxygen effect in radiobiology and radiotherapy. *Front. Radiat. Ther. Oncol.* 3 (1968), 55.
- Ellis, F.: Dose, time and fractionation: A clinical hypothesis. *Clin. Radiol.* 20 (1969), 1.
- Ellis, F.: Nominal standard dose and the ret. *Brit. J. Radiol.* 44 (1971), 101.
- Field, S.: A historical survey of radiation biology and radiotherapy with fast neutrons. *Curr. Top. Radiat. Quarterly* 11 (1976), 1.
- Fowler, J. F.: Rationale of dose fractionation. *Front. Radiat. Ther. Oncol.* 3 (1968), 6.
- Gabriel-Jürgens, P., H. Gremmel, H. Wendhausen: Die Entwicklung und Anwendung der Nominal Standard Dose für die Toleranzdosis des gesunden Gewebes in der Strahlentherapie. *Strahlentherapie* 151 (1976), 99.
- Goitein, M.: The computation of time, dose and fractionation factors for irregular treatment schedules. *Brit. J. Radiol.* 47 (1974), 665.
- Hall, E. J.: Time, dose and fractionation in radiotherapy. A comparison of two evaluation systems in clinical use. *Brit. J. Radiol.* 42 (1969), 427.
- Hall, E. J.: Radiobiology for the Radiologist. Harper and Row, New York 1973.
- Hall, E. J.: Biological problems in the measurement of survival at low doses, p. 13. *Proc. 6th L. H. Gray Conf. The Royal Phys. Society* 1975.
- Holthusen, H.: Der Zeitfaktor bei der Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie* 21 (1926), 275.
- Hug, O.: Einführung in das Problem des Zeitfaktors und seine therapeutische Bedeutung. *Strahlentherapie* (1977).
- Hug, O., A. M. Kellerer: Strahlenbiologische Beiträge zum Problem des Zeitfaktors in der Therapie. *Proc. XIth Int. Congr. Radiol., Exc. Medica Int. Congr. Series No. 105* (1965), 744.
- Kellerer, A. M., H. H. Rossi: The theory of dual radiation action. *Curr. Top. Radiat. Res. Quarterly* 8 (1972), 85.
- Krönig, S., W. Friedrich: Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. *Strahlentherapie Sdbd.* (1918).
- Liversage, W. E.: The application of cell survival theory to high dose-rate intracavitary therapy. *Brit. J. Radiol.* 39 (1966), 338.
- Orton, C. G., F. Ellis: A simplification in the use of the

Es ist daher zweckmäßig, die für den speziellen Fall besprochenen Gleichungen auch in allgemeiner Form anzugeben. Dies soll im folgenden geschehen; dabei kann auf Ableitungen verzichtet werden, da die Argumentation ganz analog der im speziellen Fall ist.

Die Gl. (3) entsprechende allgemeine Form der Ellis-Gleichung ist:

$$C = D N^{-p} T^{-q}, \quad (\text{A. 1})$$

wobei p und q von den Werten 0,24 und 0,11 abweichen können.

Die der Gl. (8) entsprechende Form ist dann:

$$C = d N^{1-p-q} \Delta T^{-q}. \quad (\text{A. 2})$$

Um die Dosis-Zeitabhängigkeit in Gl. (16) mit der Ellis-Formel in Übereinstimmung zu bringen, müssen die der Gl. (21) entsprechenden Bedingungen erfüllt werden:

$$\frac{1-\lambda}{\rho} = 1-p-q \quad \text{und} \quad \lambda/\rho = q. \quad (\text{A. 3})$$

Daraus ergibt sich:

$$\rho = 1/(1-p) \quad \text{und} \quad \lambda = q/(1-p). \quad (\text{A. 4})$$

Diese Werte sind in Gl. (24) einzusetzen, um die Verallgemeinerung der Ellis-Formel zu erhalten.

Anmerkung: Herrn Professor J. Rassow, Universitätsklinikum Essen, sei für wichtige Hinweise und für kritische Durchsicht des Manuskriptes gedankt.

- NSD concept in practical radiotherapy. Brit. J. Radiol. 46 (1973), 529.
21. Orton, C. G., F. Ellis: Correspondence (TDF) factors. Brit. J. Radiol. 47 (1974), 737.
22. Quimby, E. H., W. S. Mac Comb: Further studies on the rate of recovery of human skin from the effects of Roentgen or gamma-ray irradiation. Radiology 29 (1937), 305.
23. Regaud, C.: Influence de la durée de l'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. C. R. Soc. Biol. 86 (1922), 787.
24. Regaud, C.: Sur la radio-immunisation des tissus cancéreux et sur le mécanisme d'action des rayons X et des rayons du radium sur les cellules et sur les tissus vivants en général. Bull. Acad. nat. Méd. 91 (1924), 604.
25. Rubin, P., G. Casarett: A direction for clinical radiation pathology. The tolerance dose. Front. Radiat. Ther. Oncol. 6 (1972), 499.
26. Strandqvist, M.: Studien über die kumulative Wirkung der Röntgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. LV (1944).
27. Wachsmann, F.: Grundsätzliches zur Frage der Fraktionierung bei der Röntgenbehandlung bösartiger Geschwülste. Strahlentherapie 73 (1943), 636.
28. Wachsmann, F.: Auswirkungen der Dosisabhängigkeit des Zeitfaktors auf die fraktionierte Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 73 (1943), 663.
29. Wintz, H.: Vergleich der Dosen bei der protrahiert-fraktionierten und bei der einzeitigen Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie 48 (1933), 535.

Verfasser: Prof. Dr. Albrecht M. Kellerer, Institut f. Med. Strahlenkunde der Universität Würzburg, Versbacher Landstr. 5, D-8700 Würzburg.